

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1907-1908 — N° 15

NEUROFIBROMATOSE

D'ORIGINE TUBERCULEUSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 novembre 1907

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph MOSSÉ

Né le 27 décembre 1881, à Orange (Vaucluse)



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1907

NEUROFIBROMATOSE

D'ORIGINE TUBERCULEUSE

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

A propos d'un cas de pylorectomie. (Avec le Dr G. Tisserand.
— *Loire Médicale*, novembre 1906.)

Prostatectomie sus-pubienne. (Soc. sc. méd., St-Etienne,
février 1907.)

Ectopie testiculaire. (Avec le Dr Blanc. — Soc. sc. méd., Saint-
Etienne et *Loire Médicale*, février 1907.)

**Péritonite par perforation tardive au cours de la fièvre
typhoïde.** (Avec M. Charpenay, interne des hôpitaux. —
Loire Médicale, juin, 1907.)

Fièvre typhoïde et tuberculose. (In Thèse Jaubert, Lyon, 1906.)

Hématocèle rétro-utérine. (Soc. sc. méd., St-Etienne, octobre
1907 et *Loire Médicale*.)

Rétrécissement de l'intestin grêle. (Avec le Dr Blanc. — Soc.
sc. méd., St-Etienne et *Loire Médicale*, novembre 1907.)

Année scolaire 1907-1908 — N° 15

D'ORIGINE TUBERCULEUSE

PRÉSENTÉE

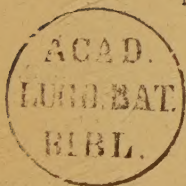
Et soutenue publiquement le 20 novembre 1907

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph MOSSÉ

Né le 27 décembre 1881, à Orange (Vaucluse)



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

1907

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

DOYEN HONORAIRE

M. LORTET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		TEISSIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		PONCET.
Clinique des maladies mentales		JABOULAY.
Clinique des maladies des enfants		FABRE.
Clinique des maladies des femmes		ROLLET.
Physique médicale.		NICOLAS.
Chimie médicale et pharmaceutique		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		WEILL.
Matière médicale et Botanique.		POLLOSSON (A.).
Parasitologie et histoire naturelle médicale		X...
Anatomie.		HUGOUNENQ.
Anatomie générale et Histologie.		CAZENEUVE.
Physiologie.		BEAUVISAGE.
Pathologie interne.		GUIART.
Pathologie et Thérapeutique générales.		TESTUT.
Anatomie pathologique		RENAUT.
Médecine opératoire.		MORAT.
Médecine expérimentale et comparée.		ROQUE.
Médecine légale.		COLLET.
Hygiène.		TRIPIER.
Thérapeutique.		POLLOSSON (M.).
Pharmacologie		ARLOING.
		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Pathologie externe.	MM. VALLAS,	agrégé.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET,	—
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,	—
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Hygiène administrative	LESIEUR,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie.	REGAUD,	—
Anatomie topographique.	ANCEL,	—

AGRÉGÉS

MM. BARRAL.	MM. TIXIER.	MM. NEVEU-LEMAIRE.	MM. LAROYENNE.
PAVIOT.	REGAUD.	PATEL.	VORON.
SAMBUC.	ANCEL.	J. LEPINE.	NOGIER.
COURMONT (P.)	COMMANDEUR.	LESIEUR.	MOUNEYRAT.
CHATIN.	GAYET.	MARTIN.	
VILLARD.	MOREL.	CAVAILLON.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PONCET, Président ; M. BÉRARD, Assesseur ;
MM. PATEL et CAVAILLON, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PONCET

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat des Hôpitaux de Lyon.

- M. le Docteur BÉRARD, professeur agrégé à la Faculté, chirurgien des Hôpitaux.
- M. le Docteur VALLAS, chirurgien des Hôpitaux.
- M. le Docteur ROCHET, chirurgien-major de l'Antiquaille.
- M. le Docteur TIXIER, professeur agrégé à la Faculté, chirurgien des Hôpitaux.

Internat de Saint-Étienne.

- M. le Docteur ROUX, médecin des Hôpitaux.
- M. le Docteur GÉNAS, médecin des Hôpitaux.
- M. le Docteur DESCOS, médecin des Hôpitaux.
- M. le Docteur DUCHAMP, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon, chirurgien des Hôpitaux.
- M. le Docteur BLANC, chirurgien des Hôpitaux.
- M. le Docteur, MARTEL, chirurgien des Hôpitaux.

INTRODUCTION

La maladie de Recklinghausen est aujourd'hui bien connue, et les observations s'en sont multipliées. Après la symptomatologie, on en étudie l'anatomie pathologique; on en distingue les formes cliniques : formes complètes et incomplètes : dermo et neurofibromatose, les formes où le syndrome de Recklinghausen s'associe au syndrome d'Addison; on signale enfin la transformation sarcomateuse des tumeurs sous-cutanées, en même temps que les chirurgiens font quelques tentatives d'exérèse, d'ailleurs malheureuses, sur les plus volumineuses d'entre elles.

Nous venons, en un court intervalle de temps, d'observer 5 malades atteints de cette affection : 2 dans le service de M. le professeur Poncet, un dans le service de M. le professeur Pic, un autre dans celui de M. le professeur Jaboulay, un 5^e, dans celui de M. le professeur Courmont. Ces cinq malades présentent tous des manifestations bacillaires indiscutables sur lesquelles nous reviendrons, et c'est à leur sujet que nous avons eu l'idée d'étudier les rapports pouvant relier la neurofibromatose à la tuberculose.

Il est bien évident que tout neurofibromateux est un taré, un individu ayant subi un vice de développement,

tant au point de vue physique qu'au point de vue psychique, et qu'à ce titre il est exposé plus que tout autre à devenir tuberculeux. C'est là la constatation banale faite par de nombreux observateurs, comme il est facile de s'en convaincre en se rapportant à la plupart des observations.

Mais les rapports de la neurofibromatose et de la tuberculose ne sont-ils pas plus intimes, et cette dernière n'est-elle pas à la base même de l'évolution de l'affection ? En d'autres termes, ne peut-elle pas en être la cause, et ne peut-on pas dire que la maladie de Recklinghausen est quelquefois d'origine tuberculeuse ?

Depuis quelques années en effet, le terrain de la tuberculose s'est considérablement agrandi. M. le professeur Poncet et ses élèves décrivent après le rhumatisme tuberculeux, la tuberculose inflammatoire avec une infinité de variantes, depuis les processus inflammatoires banaux, aboutissant à la sclérose des tissus ou des organes, jusqu'aux formes bien spéciales de néoplasie d'origine bacillaire, tels que le lipome.

Le type clinique de Recklinghausen ne dérive-t-il pas du même processus, et l'imprégnation, la toxémie bacillaire, congénitale ou acquise, n'est-elle pas la cause efficiente présidant à l'édification de ces multiples tumeurs sous-cutanées, comme à tout l'ensemble des phénomènes fonctionnels qui paraissent en dériver ?

Dans un premier chapitre, nous retracerons l'histoire de la maladie; nous en étudierons ensuite les symptômes et les formes cliniques dans un deuxième chapitre. Un troisième chapitre sera consacré à l'anatomie pathologique. Les considérations thérapeutiques qui en

dérivent seront brièvement exposées et nous insisterons surtout sur la nature de l'affection, pour en arriver, dans un dernier chapitre, à ses rapports avec la tuberculose : la tuberculose étant d'abord envisagée comme une affection banale survenant chez un prédisposé, puis comme la cause même de la neurofibromatose, les malades qui en sont atteints ne devenant, suivant l'expression de M. le professeur Poncet, tuberculeux que parce qu'ils le sont déjà.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Avant la description magistrale donnée en 1882 par Recklinghausen de la neurofibromatose généralisée, de nombreux cas en avaient déjà été signalés. Dans la littérature médicale, on connaissait à cette époque 43 observations de ces fibromes, mais aucune description complète n'en avait été donnée.

Dès 1793, Tilésius avait signalé cette affection. Puis Wahler, en 1814, Hesselbach en 1824, en reconnurent plusieurs cas. En 1837, un médecin anglais, Dick, donne une description fort complète des fibromes mous de la peau.

Hale Thomson en signale un cas en 1840.

Plus tard, Virchow, Verneuil et Michel font des études micrographiques de la question. Virchow plaçait le point de départ de ce néoplasme dans le tissu conjonctif de la peau et, admettant que certains fibromes n'étaient qu'une dégénérescence éléphantioïde de la peau, il leur assignait les couches superficielles du tissu conjonctif de la peau comme point d'émergence.

D'autres auteurs, tels que Beale, étaient d'avis que ces tumeurs n'étaient que des follicules pileux hypertrophiés. Wedel les croyait provenir du tissu conjonctif sous-cutané.

En 1860, Kolliker, devançant Recklinghausen, aurait, d'après certains auteurs, donné une description complète de la maladie.

Mais ce fait n'est rien moins qu'exact et il faut arriver à Recklinghausen pour avoir un travail d'ensemble. C'est en 1882 que ce dernier publie à Berlin : « Ueber die multiplen. Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen neuronen », travail dédié à Virchow.

L'auteur, en dehors des fibromes de la peau, en a trouvé chez un sujet dans l'estomac, dans l'intestin, et le long de tous les nerfs, sauf les nerfs craniens, dont les branches frontales et sus-orbitaires offraient seules des renflements fibroïdes. Chez un autre sujet, il avait trouvé des néoplasmes le long des nerfs des extrémités. Voici quelles étaient les conclusions de Recklinghausen :

« 1° Partout où les fibromes multiples se sont développés sur la peau, on en trouve également le long des différents rameaux du système nerveux, et en particulier sur les nerfs spinaux.

« 2° Ces tumeurs se développent dans le tissu sous-cutané qui entoure le faisceau de fibrilles nerveuses (*nervenfaserbündel*), et que Key et Retzius désignent sous le nom de « endoneurium ». Le fibrome se trouve donc sur le nerf, greffé entre le nevrilème et le faisceau fibrillaire du nerf même, et constitue une tumeur délimitée ou diffuse. Les fibres nerveuses ne subissent aucune modification, à l'exception d'un certain amincissement qui n'est même pas toujours constaté. Quand au nevrilème, il n'entre que beaucoup plus tard dans la formation de la tumeur.

« 3° Les fibromes de la peau émergent des parties

profondes de la couche réticulaire, et se dirigent soit vers le haut, soit en bas, vers le tissu conjonctif sous-cutané.

« 4° Les gaines des follicules des conduits des glandes sudoripares, des follicules pileux, des petites artérioles, et surtout des corps cutanés, peuvent être considérés comme point d'origine de ces tumeurs, surtout dans les couches profondes de la peau. »

Et, comme déduction finale :

« Les fibromes cutanés sont d'abord des névrofibromes; c'est-à-dire des fibromes qui se développent sur les petits nerfs de la peau, d'après le même type que l'on constate le long des nerfs principaux du corps. Les fibres nerveuses que l'on y rencontre d'abord disparaissent avec le développement de la tumeur et l'hypertrophie du tissu conjonctif. Les fibromes mous multiples de la peau sont donc, par leur origine, des fibromes névromateux ou des névrofibromes, et, envisagée comme entité morbide, cette maladie pourrait s'appeler névrobromatose. »

Dans une autre publication, Recklinghausen émettait l'hypothèse que l'origine de ces tumeurs pourrait être une sorte de lèpre dégénérée et affaiblie à travers les siècles.

Ces conceptions ne furent pas admises par la plupart des auteurs. En 1896, Lahmann et Landowski concluent que la théorie de l'origine périnévritique des tumeurs ne peut pas s'appliquer à toutes les tumeurs cutanées des neurofibromateux, que ces tumeurs pouvaient avoir des origines diverses et se développer aux dépens des gaines périvasculaires ou nerveuses, ou des enveloppes

conjonctives des glandes sudoripares ou sébacées. Dans ces cas, on trouvait des *tumeurs cutanées* et des *neurofibromes* sur le trajet des nerfs.

Chauffard présente à la même époque, à la Société médicale des hôpitaux, un malade avec des taches pigmentaires et des tumeurs cutanées sans tumeurs nerveuses. Il conclut que les fibromes cutanés multiples n'ont aucun rapport avec les neurofibromes, et il fait dans la maladie deux divisions : la neurofibromatose et la dermofibromatose.

Nous y reviendrons, du reste, à propos des formes cliniques.

Dans le même ordre d'idées, Lannois et Variot avaient signalé dès 1883, dans la *Revue de Chirurgie*, des cas de neurofibromatose sans tumeurs de la peau, et Iehl, dans sa thèse, décrit la dermofibromatose pigmentaire sans tumeurs des nerfs.

Avec la thèse de Feindel (Paris, 1896-1897), on arrive à une conception générale, celle de l'ectodermo-fibromatose, maladie ou plutôt malformation congénitale, souvent familiale, de tous les tissus dérivant du feuillet ectodermique. C'est du reste la théorie qui paraît jusqu'ici admise, malgré les objections d'Oriot (thèse 1897-1898) et de Maurice P.-H. Sarazanas, qui, dans sa thèse, admet *l'origine conjonctive pure* des tumeurs.

CHAPITRE II

Définition.

A travers toutes ces discussions théoriques, la maladie de Recklinghausen reste cependant un tout bien défini et bien délimité, et, avec Lévy et Ovize (*Revue générale, Gazette des Hôpitaux*, novembre 1899), nous pouvons adopter la définition suivante :

« La maladie de Recklinghausen est un syndrome présentant une triade cutanée symptomatique : des tumeurs cutanées, des tumeurs des nerfs, des taches pigmentaires, et un ensemble de phénomènes fonctionnels moins constants, tels que : crampes douloureuses des membres, trouble de la marche, troubles sensitifs, psychisme diminué, amnésie, cachexie, tuberculose, etc. »

Cette définition satisfait à peu près toutes les théories émises jusqu'à aujourd'hui. Les auteurs sont cependant en désaccord sur de nombreux points.

Pour les uns, et il faut citer en premier lieu, Recklinghausen, Ladowski, Marie, Brissaud, Feindel, c'est une véritable entité morbide avec une symptomatologie, un substratum anatomique et une évolution déterminés.

Pour Chauffard, Iehl, c'est un ensemble décrit sous le nom de fibromatose pigmentaire et qui comprend :

- 1° La neurofibromatose pigmentaire.
- 2° La dermofibromatose pigmentaire.

Bondet, Gaucher, y voient encore une forme de la fibromatose généralisée multiple. En somme, ce sont autant de conceptions différentes pour des faits absolument semblables, et au sujet desquels tous les auteurs semblent s'accorder.

Le seul terme qui convienne vraiment et que l'on doive maintenir est celui de maladie de Recklinghausen, car, malgré les contestations, c'est à celui-ci que revient l'honneur d'avoir, le premier, donné une description complète de la maladie.

Symptomatologie.

La maladie de Recklinghausen se révèle soit par tous ses symptômes à la fois, soit par un seul des symptômes cutanés : taches pigmentaires ou tumeurs cutanées.

DÉBUT. — Tantôt *au début* on est en présence d'un malade porteur de taches pigmentaires dont il dit avoir toujours été porteur, ou dont il peut difficilement se rappeler l'apparition. Ces taches sont ou ne sont pas accompagnées des fibromes cutanés. Ceux-ci peuvent exister néanmoins. Le malade raconte avoir eu une ou deux tumeurs assez volumineuses, puis avoir vu leur nombre s'accroître progressivement, sans troubles apparents.

D'après Oriot, les neurofibromes seraient secondaires. Au début, le syndrome serait donc incomplet. Il est cependant des cas où l'on se trouve d'emblée en présence de la triade symptomatique. Mais le plus souvent, la maladie n'est définitivement établie qu'après des intervalles plus ou moins longs et en plusieurs poussées.

Tantôt enfin ce sont les troubles fonctionnels qui attirent l'attention du malade. Il se plaint de crampes, de douleurs dans les membres, et ce n'est qu'à l'examen que son affection est révélée.

PÉRIODE D'ÉTAT. — Quel que soit le mode de début de la maladie de Recklinghausen, nous nous trouvons à la *période d'état* en présence de signes bien définis que nous diviserons en :

- 1° Signes physiques du côté du revêtement externe.
- 2° Troubles fonctionnels du côté du système nerveux.

Signes physiques.

Classiquement, nous décrirons la triade cutanée de Landowski, à savoir :

- 1° Les tumeurs cutanées.
- 2° Les tumeurs des nerfs.
- 3° Les taches pigmentaires.

1° *Tumeurs cutanées.* — Variables comme nombre — on en a compté jusqu'à 3.000 — les tumeurs cutanées siègent toujours dans le tissu sous-cutané ou intra-dermique. Leur volume varie, à part les tumeurs royales sur lesquelles nous reviendrons, de celui d'un grain de chènevis à celui d'une noix. Toutes ne sont pas nettement senties à la palpation, et il faut souvent un examen approfondi pour découvrir cette multitude de petits fibromes.

A leur niveau, la peau peut avoir conservé sa couleur normale. Mais elle est le plus souvent rosée, légèrement vascularisée, ou bien encore violacée par une vasculari-

sation abondante. Elle peut être lisse, ou simplement plissée, ou bien vergeturée. Elle peut enfin, si la tumeur est formée au niveau d'une glande sudoripare, présenter à son point le plus saillant un point noir, orifice de la glande sous-jacente.

Ces tumeurs peuvent siéger sur toute la surface du corps, sauf cependant à la plante des pieds et sur la paume des mains, où on ne les a jamais rencontrées. Elles sont surtout confluentes sur le tronc, le cou, la tête, les épaules, et deviennent de plus en plus rares, à mesure qu'on se rapproche de l'extrémité des membres. Les muqueuses, les amygdales et la langue peuvent ne pas être indemnes; on peut y rencontrer des tumeurs semblables aux tumeurs cutanées. On en a signalé aussi sur les organes génitaux.

Ces tumeurs sont en général mollasses et flaccides, dès qu'elles atteignent le volume d'un grain de raisin. Bazin les a du reste comparées à un raisin dont on aurait retiré les pépins. Plus anatomiquement on les comparé à un scrotum sans testicule.

Leur consistance est assez variable. D'après Recklinghausen, elle serait plus ou moins dure en raison directe du plus ou moins grand nombre d'éléments cellulaires entrant dans la constitution de ces tumeurs. D'après Rindfleisch, Cornil et Ranvier, D. Mollière, Bondet, les éléments cellulaires en plus ou moins grande quantité n'auraient sur la consistance des tumeurs qu'une influence relative, et leur plus ou moins de mollesse et de flaccidité serait la conséquence de leur imbibition par une sérosité albumineuse.

Parfois ces tumeurs sont dures et fibreuses, soit dans

leur totalité, soit seulement en partie, de par la présence à leur intérieur de noyaux fibreux (Nordzejewski).

Au milieu de toutes ces petites tumeurs, on trouve souvent une énorme tumeur, analogue à celle signalée par MM. Poncet et Piollet, dans la *Gazette* de décembre 1902 : c'est la tumeur royale de Bondet. Comme les tumeurs satellites plus petites, cette tumeur royale peut avoir une consistance très variable. Tantôt molle, tremblotante au palper, elle rappelle, suivant l'expression de Recklinghausen lui-même, « un paquet de lombrics sous la peau », ou bien un varicocèle de proportions démesurées.

Tantôt elle est dure et fibreuse, et peut devenir énorme et se transformer en tumeur sarcomateuse, comme le fait a déjà été signalé à plusieurs reprises.

Les troubles de la sensibilité au niveau de ces tumeurs sont aussi variables que leur consistance. Cependant elles sont en général indolores et, objectivement du moins, peuvent ne donner lieu à aucun trouble sensitif. Mais Hallopeau a signalé des tumeurs sensibles à la pression, Bergmann y a signalé des zones d'anesthésie. Ces zones varient suivant le sujet; elles peuvent être absolument symétriques, comme dans un cas de Spilmann et Etienne, mais sont le plus souvent asymétriques, ainsi que P. Marie l'a démontré.

2° *Tumeurs des nerfs*. — Si toutes les tumeurs cutanées ne sont pas visibles ou sensibles à la palpation, celles des nerfs passeraient le plus souvent inaperçues sans un examen approfondi. On les voit cependant, en regardant le membre à jour frisant; et en suivant le trajet des nerfs, on les sent assez nettement à la palpation. Elles

se différencient des tumeurs cutanées d'abord par leur consistance, qui est plus dure, puis par leur disposition le long des filôts nerveux.

Il peut se faire pourtant qu'on ne trouve qu'une seule tumeur sur tout le trajet d'un nerf, mais le plus souvent on les rencontre en chapelet, et alors leur disposition donne immédiatement une certitude. On peut mobiliser ces tumeurs, dans le sens latéral, et, dès qu'on cesse de leur imprimer un mouvement, elles reprennent leur position première : c'est un signe infallible pour savoir si l'on a affaire à des tumeurs des nerfs, car leur consistance peut ne pas se différencier beaucoup de la consistance de certaines tumeurs cutanées.

Pour découvrir ces tumeurs, il faut, bien entendu, s'adresser aux nerfs les plus facilement accessibles, c'est-à-dire aux nerfs périphériques : le cubital, les nerfs de la partie antérieure de la cuisse, etc. Elles ont été signalées sur tous les nerfs. Pomorski en a trouvé sur le pneumo-gastrique; Hanse^mmann sur le sympathique. Parfois les nerfs périphériques sont indemnes et l'existence des tumeurs nerveuses est une révélation d'autopsie. Recklinghausen, Hanse^mmann, Branca, ont signalé des cas semblables où les neurofibromes n'existaient que sur les rameaux viscéraux de l'intestin. Mossé et Cavalⁱlié, Spilmann et Etienne, ont décrit des tumeurs multiples de l'encéphale et de la moelle allongée. Zinna a trouvé des neurofibromes dans les ganglions rachidiens.

Tout comme les tumeurs cutanées, les tumeurs des nerfs ont une sensibilité variable, sont plus ou moins douloureuses à la palpation et, objectivement du moins, ne présentent pas de troubles sensitifs très marqués.

3° *Taches pigmentaires*. — Congénitales ou acquies, existant à peu près dans tous les cas, les nævi, troisième terme de notre syndrome, se présentent sous deux aspects : la pigmentation punctiforme, les taches pigmentaires.

La pigmentation punctiforme, qui colore la peau en brun clair ou foncé, ne diffère du lentigo que par son siège. Elle siège en général sur le cou, le tronc, et les membres à leur racine. Elle est souvent abondante et confluyente, sur les épaules en particulier. D'autres fois elle se manifeste simplement par de petits points noirs isolés que l'on ne rattache à la maladie de Recklinghausen qu'en raison des autres symptômes.

Les taches pigmentaires sont beaucoup plus caractéristiques. Elles sont d'un volume et d'un contour variables, se présentent sous une forme arrondie ou irrégulière, peuvent prendre l'aspect de vastes placards et faire ressembler la peau du malade à celle des chevaux pie. Leur couleur varie du café au lait au brun roux.

On les trouve partout, sur la face, sur le tronc et les membres, avec des caractères un peu différents toutefois. Sur la face elles peuvent prendre l'aspect d'un nævus vasculaire et pileux, comme dans un cas de M. le Docteur Roux (*Revue de neurologie*, 1907); sur le tronc, d'après Marie et Feindel, leur direction serait horizontale ou oblique, tandis qu'elle serait verticale sur les membres. Parfois les taches suivent le trajet d'un nerf.

Elles sont en général asymétriquement disposées. Des cas de symétrie ont cependant été signalés.

Les deux ordres de pigmentation — punctiforme et taches pigmentaires — peuvent du reste coexister sur le même sujet, le piqueté lentiforme dominant.

AUTRES TROUBLES. — La maladie de Recklinghausen, caractérisée par la triade symptomatique que nous venons de décrire, est accompagnée de troubles variables du côté de tous les systèmes de l'économie.

Si les troubles fonctionnels sont inconstants et variables, les troubles moteurs sont plus nettement connus, et, si l'on est rarement en présence d'une paralysie grave, on trouve chez les malades les mouvements lourds, paresseux et lents. Ils accusent souvent une asthénie assez prononcée.

P. Marie a signalé des attaques hystériformes, Petren du nystagmus, Feindel des troubles ataxiques graves.

Du reste, suivant le siège de la tumeur, on peut se trouver en présence d'une paralysie faciale, de troubles du côté des membres inférieurs, tels que démarche spasmodique, incoordination des mouvements. Dans le cas de M. Roux, la malade présentait une hémiplégie gauche avec arrêt de développement. Zinna a signalé un cas où la maladie présentait le tableau de la sclérose latérale amyotrophique.

Les troubles sensitifs sont encore plus constants et plus notables. Ils se caractérisent par des crampes dans les mollets, des douleurs lancinantes dans les membres, des arthralgies.

Objectivement, on ne trouve que des anesthésies vagues, fugaces, plus ou moins symétriques. Petren a signalé dans quelques cas de l'hypoesthésie cutanée. Landowski a trouvé des troubles plus appréciables : diminution de l'ouïe, de l'odorat. Feindel, Marie, Audry et Lévy ont signalé des stigmates d'hystérie. Enfin, la moitié des malades, d'après Feindel, sont des frigides au point de vue sexuel.

Les troubles trophiques ou vasomoteurs, niés par Oriot, existent cependant et se traduisent soit par des déformations osseuses notables et assez spéciales — os friables — soit par des lésions osseuses du squelette, par des stigmates de dégénérescence : asymétrie faciale, oreilles mal conformées, voûte palatine ogivale, dents mal implantées (Roux).

Les neurofibromateux, suivant Hébra, Chauffard, Lahmann, ont presque toujours une intelligence au-dessous de la moyenne. Souvent ils présentent des troubles de la mémoire, de la difficulté d'élocution. Parfois — sous l'influence de l'alcoolisme, ou de la syphilis concomitantes — ils présentent des troubles vésaniques graves au point de nécessiter leur internement.

Feindel a signalé les vertiges et les crises avec ou sans chutes. Revilliod enfin a, dans sa thèse (juin 1900), cherché les rapports de la neurofibromatose et de la maladie d'Addison, eu égard à la dépression, à l'apathie, à la passivité et la torpeur que l'on rencontre fréquemment chez le neurofibromateux.

Du côté des autres systèmes, on peut se trouver en présence de troubles gastriques vagues, parfois d'une gêne dans la déglutition, comme Hansemann l'a signalé dans un cas de tumeur sur la pneumogastrique.

Ce qui est le plus important, c'est le marasme final de ces malades, qui se cachectisent peu à peu et finissent en général tuberculeux, ainsi que nous le verrons au cours de ce travail.

Les urines des neurofibromateux ont donné lieu à des études spéciales.

Pour Hoisnard, on y trouve une glycosurie transitoire

Thibierge y a trouvé de l'urobiline. Robin, dans une étude approfondie et après examen, a donné les conclusions suivantes :

« 1° L'évolution des matières albuminoïdes chez le neurofibromateux est très imparfaite. Celle des matières ternaires est parfaite.

« 2° La nutrition nerveuse est insuffisante.

« 3° Le coefficient de déminéralisation est élevé, et il y a une élévation du rapport des matières minérales à l'azote total ».

Chauffard enfin a signalé comme pouvant expliquer les troubles urinaires des adénomes des capsules surrénales.

Formes cliniques.

Avec Chauffard, qui décrit l'ensemble de l'affection sous le nom de neurofibromatose pigmentée, nous reconnaitrons deux éléments symptomatiques essentiels et par conséquent deux variétés anatomiques distinctes :

La neurofibromatose pigmentaire;

La dermofibromatose pigmentaire.

Dans la neurofibromatose pigmentaire, les fibromes ont un point de départ périnévritique et s'accompagnent de névromes ramulaires ou tronculaires. Cette forme seule donnerait des phénomènes fonctionnels.

La dermofibromatose pigmentaire se manifeste par des fibromes exclusivement cutanés, sans phénomènes fonctionnels. Ce sont de simples proliférations d'origine

variable, suivant la nature de la maladie, probablement d'origine tuberculeuse dans les cas qui nous occupent, analogues aux verrucosités et aux lipomes de la peau.

Les deux formes réunies, neuro et dermofibromatose, donnent la forme mixte, qui se manifeste par des tumeurs des nerfs, des taches pigmentaires et des phénomènes fonctionnels concomitants.

A côté de ces formes complètes, ou incomplètes, nous trouvons toutes les formes frustes de la maladie de Recklinghausen, formes beaucoup plus fréquentes qu'on ne pourrait le penser, et que l'on rencontre chez de nombreux sujets lorsqu'on songe à les rechercher.

Ce sont :

1° Les *formes incomplètes*, où un seul des symptômes manque : soit la pigmentation punctiforme (Feindel), soit les taches pigmentaires, soit les tumeurs des nerfs (Chauffard), soit enfin les fibromes cutanés.

2° Les *formes incomplètes*, où manquent deux symptômes, les taches et le semis pigmentaire, par exemple.

3° Les *formes incomplètes* avec persistance d'un seul symptôme, qui est en général la neurofibromatose vraie, suivant la définition de Chauffard.

Revilliod, dans sa thèse, signale la concomitance fréquente de la neurofibromatose et de la maladie d'Addison, et cherche à établir un rapport entre les deux affections. Il conclut que lorsque la neurofibromatose revêt le type addisonien, caractérisé par l'asthénie, la coloration diffuse de la peau, des troubles nerveux et digestifs, on doit admettre que la neurofibromatose a envahi les filets sympathiques des capsules surrénales et provoqué une insuffisance fonctionnelle de ces glandes.

Une autre forme clinique, la neurofibrosarcomatose, peut aussi rentrer dans ce cadre. Bien étudiée par Cestan (*Gazette des Hôpitaux*, juillet 1903), elle se manifeste chez les malades par des signes de tumeur cérébrale, avec titubation cérébelleuse et surdité bilatérale.

M. le docteur Roux, dans la *Loire médicale*, du 15 avril 1907, résume le tableau clinique de ces malades en une seule phrase : « Il y a des signes de néoplasme central et les localisations sont multiples ».

A l'autopsie, on trouve des nodules sarcomateux englobant les nerfs de la base et les racines médullaires, avec parfois généralisation au cerveau et à la moelle (comme dans le cas de M. Roux). De plus, on trouve les nerfs périphériques infiltrés par la néoplasie. C'est en somme une sarcomatose primitive de tout le système nerveux central et périphérique, mais qui a des liens intimes avec la maladie de Recklinghausen. C'est pourquoi nous l'avons fait entrer dans les formes cliniques de cette maladie.

Dans les deux affections, en effet, le point de départ du processus histologique est absolument semblable, et l'évolution rapide de certaines maladies de Recklinghausen, jusque-là stationnaires, nous permettent de croire à la transformation maligne des tumeurs de la neurofibromatose.

Notons enfin à la suite de cette étude, que la neurofibromatose, même dans ses formes les plus incomplètes, évolue toujours chez des dégénérés porteurs de tare congénitales ou de lésions nerveuses.

Diagnostic.

Quand le syndrome est complet, tumeurs cutanées, tumeurs des nerfs et pigmentation, le diagnostic est facile à faire. On ne peut avoir des hésitations que dans les formes frustes. Lorsque la pigmentation existe seule, on doit faire le diagnostic avec la maladie d'Addison. Mais les taches des muqueuses, les commémoratifs, l'asthénie particulière des addisoniens, au besoin le traitement (opothérapie, thèse de Revilliod), éclaireront le diagnostic.

Quand nous nous trouvons en présence des seules tumeurs cutanées, il faut les différencier du molluscum généralisé multiple, en général mou, indolent et laissant les membres à peu près indemnes.

Les lipomes, les fibrolipomes, les gommés, les adénopathies généralisées peuvent en imposer quelquefois pour des tumeurs cutanées de la maladie de Recklinghausen.

Il nous paraît difficile d'hésiter entre des kystes hydatiques cutanés multiples et des tumeurs. La consistance est toute différente et la ponction donne de précieux renseignements.

Dans la sarcomatose cutanée généralisée, l'état général du malade suffira pour faire éliminer l'hypothèse de la neurofibromatose. Le cancer cutané est toujours secondaire et par conséquent les manifestations du néoplasme primitif éclaireront sur son origine.

Les tumeurs des nerfs peuvent être confondues avec les tumeurs de la lèpre. Il faudra rechercher le bacille

de Hansen, qui n'est pas toujours facile à découvrir, et en tous cas, l'étiologie en est tellement différente que le diagnostic n'hésitera pas longtemps.

Traitement.

Nous serons bref sur la question du traitement de la neurofibromatose, de quelque origine qu'elle soit.

Il suffit de rappeler que le traitement est uniquement palliatif, qu'il faut s'abstenir à tout prix des interventions chirurgicales. Les quelques rares interventions qui ont été tentées sur des tumeurs devenues trop volumineuses (Poncet et Piollet, Villard) ont été suivies de la mort rapide du malade. En effet, malgré toutes les précautions que l'on peut prendre, on opère dans des conditions trop défavorables pour pouvoir espérer un bon résultat. Les tissus qui entourent les tumeurs cutanées sont à l'état de vie ralentie; ils se sphacèlent avec une rapidité déconcertante et c'est aller au-devant d'une infection rapide, qu'ouvrir la moindre voie chirurgicale, aussi aseptique soit-elle.

Du reste, si la mort n'est pas immédiate, les interventions sont suivies de troubles nerveux trop importants, accompagnés de troubles trophiques, pour que l'indication opératoire soit même posée.

Blum et Péan cependant sont intervenus avec quelque succès, mais ils se sont adressés aux nerfs, en ont fait des résections partielles en respectant les tumeurs. Les phénomènes, d'après eux, auraient diminué d'intensité.

Mais ce sont là des cas isolés, et nous avons enregistré trop de mécomptes à l'actif des interventions chirurgica-

les, pour ne pas nous déclarer franchement opposé à la méthode interventionniste.

A quels moyens thérapeutiques faudra-t-il avoir recours ? On est relativement peu armé contre la neurofibromatose. Il faudra en rechercher la cause et la traiter, donner le traitement antispécifique si l'on a affaire à des syphilitiques, conseiller la vie au grand air, la suralimentation, l'hygiène journalière si la tuberculose est reconnue.

Revilliod, Mossé, Pic, ont obtenu des résultats par l'opothérapie dans les cas de syndrome addisonien chez les neurofibromateux.

De toutes façons, la neurofibromatose n'est pas une affection contre laquelle il faille chercher à lutter. Nous savons qu'elle peut rester bénigne pendant de longues années : c'est plutôt une infirmité, une tare originelle, qu'une véritable maladie. La seule gravité lui vient des complications intercurrentes; contre elles seules on fera agir les moyens thérapeutiques.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique.

Toutes les recherches anatomo-pathologiques faites dans les cas de neurofibromatose tendent vers le même point : quels sont les rapports des tumeurs avec les nerfs ? Y a-t-il des fibres nerveuses dans les tumeurs ?

Les nævi n'ont donné lieu qu'à peu de discussions. Ils sont tantôt vasculaires, et ce sont alors de véritables angiomes caverneux, et tantôt pigmentaires. Ce sont alors des granulations jaunes, foncées ou noires, qui siègent sous forme de taches brunes dans la couche papillaire du chorion et qui sont dues au dépôt de grains de pigment dans les cellules connectives.

Entre les fibres du corps papillaire on trouve quelques grains de pigment libre. Quelle est l'origine de ce pigment ? Est-il le résultat d'une élaboration spéciale des cellules de Malpighi, comme se le demande Oriot, ou bien est-il apporté par les cellules blanches émigrées du derme et parvenues dans l'épaisseur même du revêtement épithélial ? Quoi qu'il en soit, l'anatomie pathologique des nævi n'a dans le cas particulier qu'une importance relative.

Les tumeurs seules offrent un véritable intérêt. Les fibromes cutanés sont formés de tissu conjonctif, tantôt

franchement fibreux, tantôt formé de corps cellulaires abondants. Leur structure est du reste variable, suivant l'âge de la tumeur, sa consistance, nous le savons, variant avec son évolution.

Pour Mordzejewski, les fibromes cutanés sont formés de « grains un peu gros, renfermant des cellules fusiformes en petit nombre, et beaucoup de substance fibreuse intercellulaire. Les plus petits fibromes sont les plus riches en cellules fusiformes, astéroïdes, rondes ou ovales, et la substance fibreuse intercellulaire est prononcée ».

En somme, ces tumeurs cutanées n'offrent pas de différence au point de vue anatomique avec les fibromes types : ce sont des fibromes purs.

En plus du tissu fibreux, on y trouve :

1° Des fibres lisses.

2° Des fibres nerveuses.

Ces dernières n'ont pas été vues par tous les auteurs. Recklinghausen, P. Marie, Landowski, Delore, Feindel, les ont nettement vues. Lahmann, Hansemann, Chauffard, Ramond, Petren, les ont vainement recherchées dans plusieurs cas et sont nettement négatifs à ce sujet.

On a signalé encore dans les fibromes cutanés la présence de glandes sudoripares plus ou moins déformées, faisant au sommet de la tumeur un point noir, orifice de la glande sudoripare sous-jacente (Recklinghausen, Feindel), des appareils pilo-sébacés et des vaisseaux plus ou moins nombreux.

Le *siège* de ces fibromes dans la peau est variable et difficile à déterminer. Pour les uns (Reindfleisch, Besnier), ils siègent dans le corps papillaire. Pour Roki-

tansky on les rencontre dans les mailles profondes du derme. Ils se développeraient dans le tissu conjonctif qui entoure les lobules graisseux pour Virchow et Bazin. Recklinghausen enfin les localise dans la couche cellulaire sous-cutanée ou dans le tissu réticulaire du derme.

En somme, on peut dire d'une façon générale que les fibromes cutanés siègent dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les couches profondes de la couche réticulaire et de l'hypoderme.

Quel est dans la peau l'élément d'origine de ces tumeurs ? Là encore plusieurs théories ont été émises : pour Beale, c'est une altération des cellules placées à la partie la plus profonde du follicule pileux sans participation des glandes sudoripares ou sébacées. Hilton Fagge et Howse voient cette origine dans le tissu conjonctif dermique qui entoure les glandes sébacées et les follicules pileux. Recklinghausen, Marie, Brissaud, Feindel, Landowski, la placent dans les gaines conjonctives des nerfs, et cette théorie est confirmée par Mordzejewski, Trélat, Bondet, Hurthle.

Lahmann, lui, distingue plusieurs catégories de fibromes et décrit : les fibromes de la gaine des nerfs, des gaines vasculaires, de la gaine des glandes sudoripares et sébacées, et des cas mixtes où rentrent ces divers éléments.

La théorie la plus généralement admise, malgré les faits contraires signalés par Lahmann, Chauffard, etc., est celle de Recklinghausen, à savoir que les fibromes ont tous pour origine la gaine des nerfs.

Dans les neurofibromes, nous trouvons, avant toute

description anatomo-pathologique, trois sortes de tumeurs : les neurofibromes plexiformes, tronculaires et ramusculaires. Cela implique déjà des formations spéciales et l'origine et les caractères de ces différentes tumeurs diffèrent en effet par certains points.

On peut trouver les neurofibromes tronculaires et ramusculaires soit en série, le long d'un nerf, soit par groupes isolés, soit enfin un seul fibrome sur un seul nerf. Ils peuvent être sessiles ou accolés au nerf, qu'ils épaississent parfois sur toute sa longueur. On les trouve parfois pédiculés. Leur forme peut être arrondie ou allongée, leur volume varie de celui d'une lentille à celui d'une amande, leur couleur enfin va du blanc nacré au rouge, suivant qu'ils sont ou non vasculaires, gorgés ou vides de sang.

Microscopiquement, on trouve dans les tumeurs nerveuses des fibrilles conjonctives, des cellules et des vaisseaux.

On peut en somme résumer ainsi ces différents aperçus : les tumeurs prennent naissance aux dépens du trajet d'un nerf, l'accroissement se fait au contact du nerf, les éléments conjonctifs sont rejetés à la périphérie du nodule, et l'anneau conjonctif ainsi constitué arrive au contact d'organes divers, vaisseaux ou glandes. Ceux-ci sont englobés dans la tumeur.

S'il y a une irritation extrême, le rajeunissement du tissu conjonctif peut devenir embryonnaire, d'où transformation du neurofibrome en sarcome.

Pour Recklinghausen et Feindel, le rôle des organes du derme est accessoire et passif. Ils sont englobés par la tumeur. Les nerfs en restent toujours le point de départ.

Quant aux neurofibromes plexiformes, on admet que ce ne sont pas des névromes proprement dits, mais des fibromes des nerfs. Ils ont l'aspect d'un paquet de nerfs semblant issus d'un seul tronc, et Audry et Lacroix ont pu justement les comparer à des macaronis mal cuits.

Microscopiquement, on y trouve du tissu conjonctif mou, riche en vaisseaux, et au milieu des cordons nerveux en séries de figures ovales.

CHAPITRE IV

Évolution.

Comment évolue la neurofibromatose ?

Est-ce une maladie congénitale ou acquise ?

Les premiers auteurs qui ont décrit cette affection la considéraient comme congénitale. Même les cas où manifestement les symptômes sont apparus à un âge assez avancé ne peuvent prouver que la maladie de Recklinghausen soit une maladie acquise. Feindel a montré que l'origine de cette affection est dans une malformation embryonnaire qui existe dès le principe et dont les manifestations apparaissent plus ou moins tardivement. Ses conclusions sont, du reste, formelles : « La neurofibromatose, dit-il, est congénitale toujours, héréditaire souvent, et quelquefois familiale ».

Le début de l'affection peut être des plus variables. La triade symptomatique peut exister en entier dès la naissance, les accidents peuvent rester stationnaires pendant toute l'existence du sujet, ou bien, sans cause apparente, subir des modifications plus ou moins rapides et portant sur l'un ou sur l'autre des symptômes.

D'autres fois, au contraire, un seul des symptômes existe au moment de la naissance et les autres se manifestent au cours de la première enfance, quelquefois

beaucoup plus tard, Orriot, dans cet ordre d'idées, a signalé un cas de neurofibromatose où les nævi existaient seuls au moment de la naissance, et où le premier molluscum est apparu à l'âge de 14 ans, suivi plus tard d'un névrome plexiforme.

Tantôt encore, c'est la tumeur majeure qui est congénitale, les autres tumeurs n'apparaissent que longtemps après.

Des recherches de Pigué, dans sa thèse, il ressort que les nævi sont, le plus souvent, congénitaux, les névromes plexiformes le sont trente fois sur cinquante, les autres phénomènes, tumeurs cutanées et taches pigmentaires, sont indifféremment congénitales ou tardives.

Marie et Couvclaire ont présenté à la Société médicale des hôpitaux, de décembre 1899, un malade où l'apparition des symptômes se manifesta par une véritable éruption de tumeurs cutanées et sous-cutanées, et de taches pigmentaires. Ce mode de début est extrêmement rare. Du reste, la maladie évolua rapidement et le malade mourut très cachectique, avec une déformation très marquée du squelette — cyphose ou scoliose ? — d'origine probablement tuberculeuse.

Quoi qu'il en soit, la neurofibromatose, installée avec tous ses symptômes ou dans des formes frustes, évolue d'une façon générale assez lentement. Les tumeurs restent stationnaires et le malade qui en est porteur n'y prête aucune attention et va souvent chez le médecin pour des symptômes tout différents qu'il n'a pas cherché à rattacher à son affection.

Pour que la maladie évolue, il faut une cause occasionnelle et nous assistons quelquefois à la mort par

transformation sarcomateuse d'une tumeur royale et généralisation, ou bien par une cachexie particulière et rapide, rappelant celle des Addisonniens. Mais le plus souvent, les neurofibromateux sont sujets à des manifestations tuberculeuses et meurent cavitaires, sans que les symptômes de neurofibromatose se soient accentués.

Nature de la neurofibromatose.

La nature de la neurofibromatose a donné lieu à des discussions nombreuses. Plusieurs théories ont été émises sans que l'on arrive à une idée concluante, toutes ne se basant que sur des hypothèses.

Jusqu'ici, on connaissait trois théories sur ce sujet : la théorie infectieuse, la théorie toxique et la théorie dystrophique. Voici, en quelques mots, le résumé des différentes opinions émises :

Théorie infectieuse. — Cette théorie ramène la nature de la neurofibromatose à une infection encore inconnue et qui aurait des analogies avec la nature de la lèpre et du zona.

Nous avons déjà vu que Landowski, dans des travaux suivis, avait recherché en vain, dans des cas de neurofibromatose, le bacille de Hansen. Cela ne prouve évidemment qu'une chose : c'est que la neurofibromatose diffère de la lèpre. Et Recklinghausen en arrive à cette conclusion, que la neurofibromatose est une affection spécifique *analogue* à la lèpre.

Iehl va plus loin et émet l'hypothèse d'une infection même non spécifique. Mais cette hypothèse nous satis-

fait mal. Comment, en effet, expliquer la congénitalité de la neurofibromatose. Il ne nous resterait que l'hypothèse de la transmission du microbe par hérédité, fait que l'on ne pourrait admettre que si l'on connaissait exactement l'origine de la maladie.

Une seule notion nous donnerait satisfaction sur ce point, ce serait d'admettre la nature tuberculeuse de l'affection. Nous y reviendrons tout à l'heure.

La théorie de l'auto-intoxication ne nous satisfait pas davantage. Elle a pris naissance à la suite des analogies qui existent entre la neurofibromatose et la maladie d'Addison et le myxœdème. Langhans a même décrit des altérations des nerfs périphériques après thyroïdectomie, analogues à celles que l'on trouve chez les neurofibromateux. De là à édifier une théorie semblable, il n'y avait qu'un pas, mais les faits ne sont pas assez probants pour qu'on puisse admettre cette hypothèse sans contestations.

On a invoqué aussi la prédisposition du sujet, prédisposition incontestable, puisque la neurofibromatose est souvent héréditaire et familiale, mais c'est plutôt une constatation qu'une explication satisfaisante.

Brissaud et Feindel, de leur côté, ont énoncé une théorie basée sur la malformation des sujets. Pour eux, on serait en présence d'un tératome congénital, d'origine ectodermique, avec altération du système nerveux. Le fibrome se développerait dans les endroits où les filets nerveux sont en petit nombre.

Feindel et Froussard, enfin, dans la *Revue de Neurologie*, de 1899, ont émis l'hypothèse que la neurofibromatose n'est qu'un stigmate de dégénérescence.

Comme on le voit, toutes ces théories sur la nature de la neurofibromatose ne satisfont qu'imparfaitement l'esprit. C'est pourquoi, nous basant sur les faits recueillis et nos observations particulières, nous avons songé à établir une relation entre la neurofibromatose et la tuberculose.

Étiologie.

Comme pour toutes les affections, on reconnaît à la maladie de Recklinghausen, des causes prédisposantes et des causes occasionnelles.

I. *Causes prédisposantes.* — C'est d'abord la congénitalité qu'il nous semble bien difficile de nier avec Hardy, Iehl, Pierre Marie, Bernard. D'autres auteurs, Boudet, Feindel, Landowski, Gaucher, ont apporté des faits probants en sa faveur : les cas de transition où l'on est en présence d'un des symptômes congénitaux et de l'apparition tardive des autres manifestations.

L'hérédité est, de l'avis de Feindel, plus difficile à dépister. Néanmoins, les cas de neurofibromatose familiale sont là pour prouver sa fréquence. L'hérédité peut être directe, ou peut retrouver, pendant plusieurs générations successives, les mêmes symptômes se manifestant sous les mêmes aspects.

Elle peut être aussi variée, dans une même famille, le père pouvant être neurofibromateux et l'enfant atteint de névrome plexiforme ou *vice versa*. (Czerny.)

Peût-on invoquer aussi l'hérédité de dégénérescence ? Il nous semble que oui, car nous avons remarqué à plusieurs reprises la coexistence de tares nerveuses et de nœvi chez des enfants d'alcooliques. Feindel, Foussard,

Landowski, avaient déjà émis cette hypothèse. Spilmann et Etienne citent le cas d'un neurofibromateux dont la mère avait un tic de la mâchoire. Lahmann signale un cas d'épilepsie chez un père de neurofibromateux. Murray enfin, a invoqué la consanguinité des parents.

En un mot, toutes les causes de dégénérescence: alcoolisme, syphilis, consanguinité, tuberculose, peuvent être des causes prédisposantes pour la neurofibromatose.

La maladie de Recklinghausen est parfois familiale. On a trouvé plusieurs enfants d'une même famille atteints de cette affection. Nous ne nous attarderons pas sur ce fait incontestable.

L'âge et le sexe paraissent n'avoir aucune influence sur la maladie de Recklinghausen.

Plus important est l'état du sujet. Les neurofibromateux ont, en effet, d'après Helra, un psychisme spécial; ce sont des êtres inférieurs au point de vue intellectuel et physique. Vezely va plus loin et dit que les neurofibromateux sont des crétins et des idiots. Leredde et Bertheraud ont parlé des stigmates de dégénérescence concomitants. Feindel et Froussard ont signalé le prognatisme, la frigidité sexuelle, la déformation du mamelon droit, le défaut de tonicité des tissus chez les neurofibromateux.

Péau a mentionné la polyorchidie.

A côté de toutes ces causes prédisposantes, quelles sont les causes occasionnelles de la neurofibromatose ? Même congénitale, la maladie a besoin d'une occasion pour se manifester pleinement et suivre son évolution.

D'après Landowski, le froid, le surmenage, la mau-

vaise hygiène seraient des causes occasionnelles fréquentes.

Laurent, dans la thèse d'Oriot, invoque les traumatismes et se base sur ce fait que les tumeurs sont plus fréquentes sur les parties externes des membres, plus exposés aux chocs.

La grossesse jouerait un rôle, d'après Feindel. Pour Barot et les partisans de la théorie infectieuse, toutes les maladies microbiennes ou contagieuses : rougeole, scarlatine, diphtérie, rhumatisme, bronchite, pourraient aider à la manifestation de la maladie. Les intoxications, l'arsenic surtout, joueraient aussi, d'après le P^r Marie, un rôle dans l'évolution de la neurofibromatose.

D'après les observations que nous avons recueillies, et après la constatation de la coexistence fréquente de la neurofibromatose et de la tuberculose, nous sommes amené à nous demander si la tuberculose ne joue pas, dans cette affection, un rôle beaucoup plus important que celui qu'on lui a prêté jusqu'à aujourd'hui.

CHAPITRE V

Rapports de la neurofibromatose et de la tuberculose.

Il n'est pas douteux, en effet, que les cinq malades que nous avons pu observer soient des tuberculeux.

Le malade de l'observation I, du service de M. le professeur Poncet, a été présenté à la Société des sciences médicales de Lyon par son interne, M. Ballivet, qui a insisté sur ses antécédents tuberculeux, sa cypho-scoliose, un frottement péricardique, des poussées de température, un épanchement à une base, le tout relié par un sérodiagnostic tuberculeux de MM. Arloing et Courmont, positif.

Le malade de l'observation II, qui a été l'objet de la même présentation, est porteur, comme le premier, d'une cypho-scoliose : il tousse tous les hivers et se plaint de rhumatisme chronique. Il est entré dans le service pour un hygroma prérotulien. Il n'est pas une de ces manifestations pathologiques qui ne puisse être mise sur le compte de la tuberculose.

Son séro-diagnostic est également positif.

Le malade de M. le professeur Pic est également porteur de manifestations bacillaires — cypho-scoliose congénitale et sommet obscur.

Quant aux deux malades des observations IV et V, ce sont des tuberculeux avérés, avec d'évidentes lésions de l'appareil respiratoire.

En dépouillant, d'ailleurs, une série d'observations, on rencontre à chaque pas la tuberculose.

Celui qui fait l'objet de la thèse de M. Revilliod est un rhumatisant chronique, emphysémateux, atteint d'une rétraction de l'aponévrose palmaire.

Que ces malades deviennent tuberculeux avec facilité, qu'ils offrent au germe un terrain favorable, une réceptivité plus grande, nous ne le contestons pas.

Un neurofibromateux est, nous l'avons vu, un sujet porteur d'une tare originelle, ayant subi un développement, sinon incomplet, du moins irrégulier ou anormal, quelle que soit la nature du germe ou des toxines qui en soient la cause. Or, tous ces sujets payent à la tuberculose un tribut considérable. Qu'il s'agisse d'arriérés ou d'anormaux, de déments ou même d'épileptiques, on trouve à chaque instant, au cours des vérifications anatomiques, des traces évidentes de l'infection tuberculeuse.

On est encore mal fixé sur la pathogénie de la dégénérescence, et, aujourd'hui, après avoir constaté si souvent la tuberculose, on se demande si, au lieu d'être seulement la conséquence, elle ne peut pas être, dans certains cas, la cause efficiente de ces multiples lésions organiques. La syphilis a paru seule, pendant un certain temps, jouir de ce privilège. Les auteurs lui adjoignaient accessoirement, dans l'étiologie des maladies, les infections telles que la rougeole, la scarlatine, et parfois la tuberculose.

Mais cette dernière n'est-elle pas aussi fréquente, aussi infectieuse que la première, et pourquoi ne serait-elle pas capable de semblables désordres ?

De fait, son rôle grandit de jour en jour : on lui attribue aujourd'hui, dans les malformations congénitales, un rôle aussi important qu'à la syphilis. L'attention se fixe sur elle dans la pathogénie des affections mentales. A Lyon, M. le professeur Pierret, dans son enseignement, insiste chaque jour sur son action. M. le professeur Pic, au Congrès de l'avancement des sciences de Lyon, 1906, a étudié ses rapports avec l'épilepsie, à laquelle il reconnaît fréquemment une origine tuberculeuse. M. le professeur Poncet, enfin, après le rhumatisme tuberculeux, décrit une multitude de lésions qu'il qualifie de paratuberculeuses, aussi fréquentes que les lésions parasyphilitiques et pouvant, comme elles, relever d'une infection originelle ou acquise.

Le chapitre de la tuberculose inflammatoire est des plus vastes et l'on n'a pas seulement décrit les processus d'inflammation banale aboutissant à la sclérose lente et discrète des tissus ou des organes, mais de véritables néoplasies, telles que les lipomes, certains fibromes, dont l'origine est manifestement tuberculeuse. (Poncet et Leriche.)

Il peut en être de même pour la neurofibromatose.

Nos malades ont des antécédents bacillaires : il est vraisemblable que dès l'origine, ils aient eu en eux les germes ou les toxines qui ont empêché le développement normal de leur ectoderme, et facilité, plus tard, l'éclosion des tumeurs nerveuses ou sous-cutanées, le ramol-

lisement et les déformations de leur squelette, tout comme l'ensemble des symptômes fonctionnels observés dans la plupart des cas relevant d'une altération du système nerveux périphérique ou central.

Ce n'est là qu'une hypothèse : nous n'avons pas de faits probants pouvant la vérifier; mais il y a dans les observations qui vont suivre, entre la neurofibromatose et la tuberculose, des relations trop étroites et trop nombreuses pour être accidentelles. Elles appellent sans doute encore à ce point de vue, la publication de nouveaux cas, mais elles nous permettent à elles seules, de penser qu'il est des cas dans lesquels la maladie de Recklinghausen peut reconnaître une origine tuberculeuse

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. BALLIVET, interne des hôpitaux de Lyon)

Neurofibromatose généralisée avec syndrome addisonien. Scoliose. Séro-diagnostic tuberculeux positif.

C..., Blaise, entre à la clinique de M. le professeur Poncet pour une asthénie progressive.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'apoplexie à 70 ans. Mère morte d'affection aiguë à 65 ans. Deux frères et une sœur bien portants. Un frère mort à 32 ans de tuberculose subaiguë.

Antécédents personnels. — Non marié, pas d'enfants, dit avoir joui d'une santé satisfaisante ou à peu près jusqu'à l'année dernière. Son enfance ne paraît pas avoir été malade, mais c'est pendant que le malade allait en classe qu'on fut frappé d'une part par le développement d'une tumeur de la région dorsale qui aurait existé dès sa naissance sous la forme d'un bouton, et d'autre part par l'apparition d'une cyphose dorsale que le malade attribue à la position penchée qu'il devait prendre sur son pupitre d'écolier.

Jusqu'à l'âge de 17 ans, il travaille la terre sans accuser jamais de symptômes de faiblesse ou d'asthénie. On remarque à cette époque dans son entourage que son teint n'est pas naturel, pigmenté et jaune. En outre, à la tumeur primitive de la région dorsale qui continue à se développer, s'est adjointe une multitude de petites tumeurs sous-cutanées, siégeant au niveau des

membres, mais avec un point de prédilection au niveau du flanc et de l'hypocondre gauches.

A partir de 17 ans, il quitte le travail de la terre, fait son apprentissage de cordonnier sans que rien n'ait changé dans son état général. Il est réformé, dit-il, non pour sa faiblesse, mais pour sa tumeur dorsale. Il arrive ainsi jusqu'à l'époque actuelle, affirmant que ces dernières années sa santé n'a rien laissé à désirer. En décembre dernier il fut même sur le point de se marier.

Ce n'est qu'au début de mars, il est affirmatif à cet égard, qu'il fut gagné par une sensation de lassitude et de fatigue continuelle qui dut lui faire interrompre son travail, accompagnée de phénomènes digestifs des plus nets : vomissements fréquents, diarrhée intermittente, etc.

A l'examen, on est frappé de prime abord par le facies et la coloration générale des téguments du malade : pâle et jaune, avec des taches pigmentaires marbrées, nettes, et séparées par des intervalles de peau saine, surtout sur la peau de l'abdomen, où prédominent les tumeurs sous-cutanées. Sur la muqueuse buccale, taches ardoisées caractéristiques. La cornée elle-même est le siège de taches brunâtres. En certains points du tégument, à côté des taches gris jaune, on en aperçoit de beaucoup moins nettes, sans contour défini, avec un reflet bleu violacé. Cette teinte prédomine souvent au niveau des tumeurs sous-cutanées. Ces dernières sont disséminées sur toute l'étendue du corps ; elles prédominent manifestement au niveau du thorax et de l'abdomen. On ne devine aucune disposition métamérique. Sur les membres où elles sont plutôt rares, elles ne paraissent pas être en rapport avec les gros troncs nerveux. Petites, avec tendance à la pédiculisation, très superficielles en certains points, elles paraissent ailleurs mieux implantées dans le derme.

Leur consistance est à peu près partout la même, molle, rappelant celle d'un lipome plutôt que celle d'un fibrome. En certains points cependant on a la sensation de petits noyaux indurés.

En arrière, sur l'hémithorax gauche, grosse tumeur royale,

flasque et pendante, bien qu'implantée sur un large pédicule d'en viron 20 cent. de diamètre. Colorée par les taches pigmentaires, elle offre de nombreuses dépressions où s'est accumulée la crasse. Erythème au niveau du sillon inférieur.

Au niveau du genou gauche, à côté des taches pigmentaires marbrées, très foncées, deux tumeurs mollasses, non pédiculées : la supérieure est moins apparente, la peau qui la recouvre a des efflets violacés. L'inférieure, recouverte par une peau rugueuse, non pigmentée, a la consistance d'un lipome. La palpation est parfois douloureuse.

L'examen du squelette ne révèle pas de déformations craniennes. Les membres sont normalement développés, pas de signes de rachitisme.

Mais au niveau de la colonne dorsale, cyphose sans déviation latérale, sans saillie angulaire, sans points osseux douloureux. Le thorax est élargi, globuleux en avant. Latéralement, il n'apparaît déformé que par la tumeur.

Les organes génitaux sont normalement développés.

EXAMEN VISCÉRAL

Poumons. — La percussion ne révèle pas de différences bien nettes. A la base droite cependant submatité portant sur la portion tout inférieure du cul-de-sac pleural. Pas de sensation de flot.

L'auscultation est négative ; cependant, au niveau du foyer de submatité de la base droite on aurait perçu à certains moments un léger souffle pleurétique avec pectoriloquie et œgophonie.

Pas de symptômes fonctionnels, ne crache pas et ne tousse pas. Jamais d'hémoptysies.

Cœur. — Pointe difficilement localisable dans le quatrième espace ; le choc en est diffus.

A l'auscultation, léger souffle systolique, doux, ne se propageant pas. Un peu en haut et en dehors de la pointe le souffle disparaît. On a l'impression très nette d'un rythme à trois temps,

dont la seconde composante est formée d'un bruit bref, râpeux, ayant tous les caractères d'un frottement péricardique.

Rien à l'orifice aortique. Surélévation de la crosse cependant. Battements des vaisseaux du cou, pas de turgescence des jugulaires ni de pouls veineux.

Tube digestif et abdomen. — Langue saburrale. Taches de la face interne des joues.

Palpation de l'abdomen négative : on a cru sentir un peu d'empâtement dans la région sous-hépatique toujours un peu douloureuse.

Rien au toucher rectal.

Les symptômes fonctionnels seuls : vomissements, crises diarrhéiques fréquentes, appellent l'attention de ce côté.

Foie. — Ne déborde pas les fausses côtes.

Rate. — Matité légèrement augmentée.

Urines. — Disque net d'albumine.

Système nerveux. — Examen objectif négatif. Pas de troubles de la motilité en dehors de l'asthénie générale du malade.

Pas de troubles de la sensibilité.

Réflexes normaux.

Le psychisme du malade est du reste peu développé. Répond mal, paresseusement aux questions qui lui sont posées. A peine à se souvenir de sa vie. On arrive cependant avec peine à lui faire préciser son histoire.

Sait lire et écrire, mais a eu beaucoup de difficulté pour apprendre à calculer.

Masque apathique et indifférent.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. BALLIVET, interne des hôpitaux de Lyon.)

Neur fibromatose. Scoliose. Hygroma prérotulien. Séro-diagnostic tuberculeux positif.

F..., Jean-Marie, entre à la clinique de M. le professeur Poncet, pour un hygroma prérotulien dont il demande à être débarrassé.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 63 ans diabétique. Mère rhumatisante, morte à 54 ans d'une affection du larynx ou de la gorge (enrouée, morte étouffée au dire du malade). Un frère et une sœur morts dans l'enfance de méningite. Un survivant et bien portant.

Antécédents personnels. — Non marié. Jamais d'affections aiguës. N'accuse que du rhumatisme chronique. Tousse de temps à autre. Jamais d'hémoptysies.

A l'âge de 16 ans, apparition d'une scoliose dorsale avec cyphose assez prononcée. Se serait installée en deux années environ sans que le malade ait jamais accusé de douleurs bien vives. A toujours pu marcher et ne s'est jamais plaint que d'une faiblesse des reins.

Actuellement, en outre de l'hygroma prérotulien du côté gauche, non douloureux, non enflammé, de la cypho-scoliose dorsale prononcée avec déformations consécutives du thorax et de la colonne lombaire, on s'est frappé par la présence de multiples tumeurs sous-cutanées.

La plus grosse atteint le volume d'un œuf, elle siège en avant, au niveau de la portion inférieure du thorax, aspect violacé, angiomateux, recouvert de quelques poils allongés.

Dans le dos, nombreuses tumeurs grosses comme une noisette ou une tête d'épingle. Certaines sont pigmentées, d'autres d'une coloration qui ne tranche pas avec la peau environnante. On en retrouve quelques-unes sur les membres, ne paraissant être en rapport avec les gros troncs nerveux qu'au niveau de l'aisselle.

Dans la région sacro-lombaire, taches pigmentaires des plus nettes. Pas de coloration des muqueuses, pas d'asthénie, pas de pâleur.

Examen viscéral négatif. — Quelques signes de bronchite banale au niveau du sommet droit.

Pas de troubles digestifs.

Urines. — Pas d'albumine, pas de sucre.

Système nerveux. — Pas de troubles.

Pas de dégénérescence psychique, paraît intelligent.

Les organes génitaux sont normalement développés.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le professeur PIC et de M. REBATTU, interne des hôpitaux de Lyon.)

Neurofibromatose. — Cyphoscoliose congénitale.

Homme de 47 ans se présentant le 22 janvier 1907, à la visite de M. le professeur Pic pour demander un certificat d'admission au Perron; il se plaignait d'oppression et d'asthénie ayant débuté il y a deux ans et ayant augmenté progressivement.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 47 ans, à la suite d'un refroidissement; mère morte cardiaque à 45 ans; une sœur morte en bas âge; un frère aîné en bonne santé.

En somme, aucune affection certaine chez les ascendants ou collatéraux.

Personnellement. — Le malade croit que la cyphoscoliose dont il est atteint est congénitale.

En tous cas, aussi loin que remontent ses souvenirs, il se représente toujours atteint de cette déformation: épaule droite très forte, dos arrondi, thorax volumineux, fortement saillant en avant.

Quant aux nombreuses tumeurs dont ses téguments sont criblés, elles n'existaient pas à sa naissance; c'est vers 8 ou 10 ans qu'elles sont apparues et leur nombre est allé en croissant chaque année, quelques-unes disparaissant alors qu'il constatait l'apparition de nouvelles. Aucune n'est apparue depuis cinq ans et quelques-unes sont en voie de disparition.

Aucune maladie dans l'enfance.

Blennorrhagie légère à 27 ans. Pas de syphilis.

Ethylisme avéré depuis l'âge de 18 ans (à peine 1 litre de vin par jour, mais au moins deux absinthes et quelques petits verres).

Célibataire.

Assez facilement essoufflé, il avait souvent des palpitations. Il

a toujours eu de la peine à monter les escaliers ; mais cela ne l'empêchait pas de faire de longues courses (membre d'une société de gymnastique, il a fait jusqu'à 60 kilomètres à pied par jour).

Ne toussait pas, ne s'enrhumait pas facilement.

Depuis deux ans ses forces ont diminué ; il a de l'apathie et est obligé de concentrer son attention pour venir à bout de son travail de comptable, qu'autrefois il faisait en se jouant. Un médecin consulté lui ordonna de se reposer et de cesser ses excès alcooliques. Il n'en tint pas compte et son asthénie va s'accroissant.

Le 21 septembre dernier, il eut un vertige et tomba en se contusionnant la tête. Il put rentrer chez lui, mais ne reprit pas son travail.

Depuis lors, nouveaux vertiges le jour comme la nuit ; il voit tout tourner autour de lui, ou bien, s'il est couché, il lui semble que son lit se renverse. Cette sensation très pénible ne dure que quelques secondes et s'accompagne de sueurs abondantes.

Depuis la même époque, il a souvent des crampes dans les membres supérieurs et des douleurs fulgurantes.

Actuellement. — Malade de 1 m. 62 de taille, pesant 75 kilos. Facies asymétrique ; il est le siège d'une sorte de myxœdème plus accusé à droite. Œdème dur des paupières, moins considérable du côté gauche, où, en revanche, le globe oculaire est plus volumineux qu'à droite. Saillie marquée des bosses frontales : le front tout entier est criblé de petites tumeurs cutanées de volume variable, de consistance tantôt molle, tantôt dure. D'autres tumeurs analogues siègent sur les tempes, les joues, le menton, celles-ci cachées par la barbe qui est très touffue.

Voûte palatine ogivale. Dentition défectueuse, mais pas de dents crénelées.

Lorsqu'on examine le sujet complètement dévêtu, un double ordre de faits attire l'attention : *la déformation thoracique* et la présence d'une multitude de tumeurs *cutanées et sous-cutanées*.

Ces tumeurs sont de volume variable, les unes à peine visibles, tandis que les plus volumineuses atteignent la grosseur d'une

noisette. Il n'existe pas de tumeur dont le volume surpasse exactement celui des autres et rappelant ce que M. Bondet décrit sous le nom de tumeur royale.

Nombreuses sur le thorax, très confluentes sur le dos, elles sont plus discrètes sur l'abdomen et surtout sur les membres, où leur nombre va en diminuant de la racine à la périphérie : on n'en trouve plus que quelques-unes au niveau des mains et des pieds.

Certaines sont pédiculisées, mais la plupart sont sessiles, soit comme incluses dans le derme, soit nettement proéminentes, avec une surface d'insertion égale à leur plus grand diamètre.

La coloration de la peau qui les recouvre est normale pour certaines d'entre elles; pour d'autres, elle est rosée ou même brunâtre. Quelques-unes sont centrées par un point noir analogue à un bouton d'acné; d'autres présentent une teinte violacée et ont un aspect angectasique.

Au niveau de certaines tumeurs, la peau est lisse et même tendue; en d'autres points, elle semble trop grande et se plisse comme au niveau du scrotum.

D'autres ont, dans leur ensemble, une consistance molle, mais au milieu on sent une petite masse résistante, pelotonnée, rappelant un paquet de ficelle ou un varicocèle.

De chaque côté, la base du cou est soulevée par une masse molle dans son ensemble, donnant l'impression d'un lipome.

Si l'on examine le trajet des nerfs rachidiens, on constate sur plusieurs points l'existence de tumeurs sous-cutanées profondes, fusiformes, dures, indolores : il s'agit évidemment de névromes. On les retrouve au niveau de l'avant-bras droit, sur le trajet du cubital et du radial, et au niveau du membre inférieur gauche, sur le trajet du crural et du sciatique poplité interne, un peu au-dessous du genou.

Enfin, des taches elliptiques pigmentaires siègent, symétriquement, sur la face antéro-interne des cuisses. On en retrouve, moins étendues, un peu au-dessous du creux poplité à droite, à la partie supérieure de la cuisse gauche, sur sa face interne, et au milieu du dos, à droite de la ligne médiane. Toutes ces taches présentent la même teinte café au lait et remontent à la naissance.

A la partie inférieure des jambes, on constate une pigmentation punctiforme, présentant l'aspect d'un véritable piqueté brunâtre.

Pas de taches au niveau des muqueuses, mais quelques ulcérations vraisemblablement d'origine dentaire sur la muqueuse buccale.

La scoliose, que présente d'autre part le malade, est très accusée ; la déformation porte surtout sur la partie supérieure de la colonne dorsale, qui est fortement déjetée à droite. Le cou est court et la tête paraît enfoncée entre les épaules. Latéralement, le thorax est aplati, surtout du côté droit. Proéminence de la moitié droite du thorax ; abdomen entraîné à droite, tout à fait asymétrique.

Genu valgum bilatéral corrigé par un léger varus au niveau des pieds.

L'ongle du 3^e orteil droit est bizarrement conformé : peut-être s'agit-il d'un trouble trophique ? Quelques engelures ont amené des ulcérations ressemblant à des maux perforants.

Si l'on trace avec l'ongle une raie sur les téguments, la traînée blanchâtre ainsi formée persiste assez longtemps.

Le malade ressent parfois des crampes et des douleurs fulgurantes dans les membres supérieurs : c'est le seul signe de sensibilité subjective qu'il accuse. Aucun trouble objectif, si ce n'est un peu d'hypoesthésie au niveau des tumeurs cutanées.

Réflexes rotuliens exagérés ; trépidation épileptoïde par moments. Autres réflexes normaux. Les pupilles, plutôt contractées, réagissent faiblement.

Aucun trouble de la motilité. Démarche normale, mais fatigue et essoufflement rapides. Il déclare avoir baissé depuis quelque temps au double point de vue physique et psychique. Il se plaint en particulier de perdre la mémoire.

EXAMEN DES VISCÈRES

Appareil respiratoire. — Tousse et crache un peu. A signaler seulement une respiration emphysémateuse avec nombreuses

sibillances et un certain degré d'obscurité du sommet droit. Pas d'hypertrophie thyroïdienne.

Appareil circulatoire. — Impossible de localiser la pointe du cœur; les bruits réguliers et un peu rapides sont perçus jusqu'au niveau du mamelon droit.

Pas de souffle d'insuffisance tricuspide.

Appareil digestif. — Langue non saburrale; appétit capricieux; les digestions se font bien; constipation habituelle. Le foie ne paraît pas gros, mais il est difficile de se rendre exactement compte de son volume à cause de la déformation thoracique.

Rien d'anormal à la palpation de l'abdomen. Organes génitaux normaux (varicocèle bilatéral plus volumineux à gauche).

Urines sans albumine ni sucre : 1.500 gr. en 24 heures.

OBSERVATION IV (inédite)

(Due à l'obligeance de M. ROUBIER, interne des hôpitaux de Lyon)
(Service de M. le professeur COURMONT.)

Maladie de Recklinghausen. — *Tuberculose pulmonaire (ramollissement des deux sommets).*

Le malade entre pour de la toux et de l'oppression, le 22 septembre 1907.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts d'affection inconnue; ne toussaient pas. Cinq frères ou sœurs vivants dont deux toussent et sont peut-être bacillaires.

Antécédents personnels. — Marié, femme bien portante, ne tousse pas, pas d'enfants, n'a jamais eu de maladie grave ni la syphilis.

Ethylisme mixte (mais surtout œnilisme).

Depuis très longtemps le malade porte sur le corps un très grand nombre de petites tumeurs. Celles-ci n'existaient pas à la naissance; elles seraient apparues vers l'âge de 8 à 10 ans, et la première serait apparue à la xiphoïde. D'ailleurs ces tumeurs ne gênent pas beaucoup le malade qui ne s'en plaint pas. Elles

ont toujours augmenté de nombre sans que le malade y fasse bien attention.

Depuis assez longtemps le malade tousse l'hiver ; mais il se plaint de tousser surtout depuis deux ans et de plus en plus. Il a eu une hémoptysie légère il y a trois semaines. Il maigrit de plus en plus, perd l'appétit et a des sueurs nocturnes.

Examen du malade. — On est frappé par le grand nombre des tumeurs placées sur tout le corps. La plus grosse (tumeur royale) est située dans le dos un peu à gauche de la ligne médiane ; elle est très molle au palper et on sent à son intérieur un cordon dur et replié sur lui-même (paquet de ficelle).

Dans la région lombaire et fessière, on voit deux autres tumeurs semblables, quoique un peu moins volumineuses. On voit en outre un très grand nombre de petites tumeurs sur toutes les parties du corps, les unes toutes petites et à peine visibles, tendant en quelques points à se pédiculiser ; les autres, plus proéminentes, de la grosseur d'un pois ou d'une noisette, avec une surface d'insertion égale à leur plus grand diamètre. La plupart de ces tumeurs sont intradermiques ; la peau qui les recouvre est normale ou de coloration un peu brunâtre. La plupart sont molles, quelques-unes sont plus dures (fibreuses).

La distribution topographique de ces tumeurs est tout à fait irrégulière. Elle ne suit pas le trajet des nerfs. Elles sont plus nombreuses sur le thorax, particulièrement à la xiphoïde, à l'abdomen et dans le dos. Mais on en voit aussi sur les membres, au bras, à l'avant-bras, à la cuisse.

Celles-ci sont moins grosses que les autres, sont en moins grand nombre et, suivant le malade, auraient apparu en dernier lieu. Il n'y en a pas aux mains, aux pieds, ni à la face.

Il existe quelques tumeurs sous-cutanées profondes, mais peu nombreuses. On n'en a pas trouvé sur le trajet des nerfs.

En outre, il y a de très nombreuses taches brunâtres, de forme circulaire ou elliptique, pigmentées, dans le dos, sur le thorax et la paroi abdominale, sur les cuisses, etc., et de très nombreux nævi pigmentaires de couleur café au lait, surtout dans le dos, formant une pigmentation punctiforme.

Pas de taches pigmentaires sur la muqueuse buccale. Rien à la face.

Thorax. — Très légère *scoliose* à droite. En avant, thorax un peu aplati. Ces légères malformations datent de l'enfance. Pas d'autres malformations.

Système nerveux. — Pas de douleurs névralgiques.

Le malade marche bien.

Réflexes rotuliens un peu exagérés, sans trépidation spinale.

La raie de Sergent n'existe pas.

Etat intellectuel. — Le malade a été à l'école, sait un peu lire et écrire. Son développement paraît peu avancé.

La mémoire n'a pas diminué ces temps derniers.

Poumons. — Expectoration abondante muco-purulente.

En arrière, submatité aux deux sommets, surtout à gauche. Vibrations augmentées. Obscurité respiratoire des deux côtés, avec râles humides surtout après la toux. Infiltration des deux poumons jusqu'à la partie moyenne.

En avant, les deux sommets sonnent mal, surtout le gauche. Inspiration rude à gauche, et nombreux râles humides des deux côtés, avec retentissement de la toux.

Cœur. — Pointe dans le cinquième espace. Bruits bien frappés et réguliers.

Pouls régulier à 96.

Rien à l'abdomen. Pas de diarrhée. Pas de gros foie.

Pas d'œdème des jambes.

Urines. — Pas d'albumine.

OBSERVATION V (inédite)

(Due à l'obligeance de M. LAMBERT, interne des hôpitaux de Lyon.)

(Service de M. le professeur JABOULAY.)

Neurofibromatose congénitale héréditaire. Tuberculose acquise.

C..., Fleury, 42 ans, manœuvre, entre dans le service du professeur Jaboulay le 21 octobre 1907, pour des phénomènes d'obstruction intestinale, d'ailleurs passagers.

Antécédents héréditaires. — Père neurofibromateux, mort accidentellement à 45 ans, ne toussait pas.

Mère morte à 45 ans d'une affection cardiaque.

Un frère mort à 25 ans, accidentellement.

Deux sœurs vivantes et bien portantes.

Antécédents personnels. — Pas de maladies dans la première enfance. Bronchite à 20 ans et laryngite consécutive. Réformé du service militaire.

Marié à 27 ans : trois enfants bien portants :

Sa fille aînée a des taches pigmentaires.

Un enfant mort à un an d'une méningite.

Nie la syphilis. Pas d'alcoolisme.

Maladie de Recklinghausen. — Le malade est porteur depuis sa naissance de trois neurofibromes cutanés, assez volumineux, de la grosseur d'un œuf de pigeon à peu près. Ces tumeurs sont situées l'une sur la face interne de la cuisse droite, les deux autres sur les faces supéro-externe et interne de la cuisse gauche.

Ces trois tumeurs sont congénitales. Le malade est très affirmatif sur ce point. Il les a personnellement toujours vues et sa mère et ses sœurs lui ont affirmé leur congénitalité.

Peu à peu sont apparues sur tout le thorax de nombreuses petites tumeurs dont le volume varie de celui d'une lentille à celui d'une noisette. Quelques-unes sont vasculaires, d'autres pileuses.

Une tumeur, toute petite, sur la face externe du poignet droit.

Pigmentation de la peau en semis très serré sur les épaules. Taches pigmentaires horizontales ou verticales de la grosseur d'une pièce de 2 francs, arrondies ou ramifiées.

Pas de tumeurs des nerfs.

L'état général du malade n'est pas brillant. Il est maigre, mais dit cependant n'avoir pas sensiblement diminué de poids.

EXAMEN VISCÉRAL

Appareil digestif. — Appétit diminué depuis plusieurs années sans troubles gastro intestinaux appréciables. Foie et rate: rien à signaler.

Poumons. — Le malade a eu une bronchite à 20 ans, suivie d'une laryngite qui n'a jamais été guérie. N'a pas eu d'hémoptysies.

Sommet gauche. — Légère submatité à la percussion. Un peu d'obscurité respiratoire. Vibrations augmentées. Légère pectoriloquie aphone.

Pas de craquements. Pas de râles.

A la base gauche, obscurité respiratoire sans râles.

Rien dans la fosse sus claviculaire.

Le sommet droit sonne et respire bien.

Cœur. — Pointe dans le cinquième espace. Bruits un peu lents : 54.

Pas de souffles. *Pouls* normal.

Système nerveux. — Rien.

Pas de déformations osseuses.

OBSERVATION VI (inédite)

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé BÉRARD,
chirurgien des Hôpitaux)

*Maladie de Recklinghausen. Bronchite probablement bacillaire
concomitante.*

Antécédents héréditaires. — Père mort à 70 ans, probablement d'hématémèse foudroyante ayant pour origine un ulcus gastrique.

Mère morte probablement tuberculeuse.

Une sœur malade depuis longtemps d'un fibrome utérin.

Antécédents personnels. — Mariée. Un enfant vivant.

N'a jamais joui d'une forte santé. Il y a plusieurs années la malade a eu une bronchite dont elle n'a jamais été bien guérie : aussi tousse-t-elle beaucoup l'hiver. Les crachats ne contiennent pas de sang, mais ils sont fréquemment muco-purulents. Elle prend facilement des points de côté. Il en est un persistant à droite qui la fait beaucoup souffrir.

Réglée à 16 ans, toujours irrégulièrement. Constipation habituelle. Cependant il lui est arrivé une fois d'avoir une diarrhée

persistante avec des matières d'aspect glaireux, sans débris membraneux, sans filets de sang.

Il y a sept ans, ictère infectieux bénin.

La malade entre à l'hôpital pour des phénomènes d'annexite dont elle souffre depuis quelque temps, avec pertes assez abondantes.

A l'examen. — Le ventre paraît normal comme aspect et comme volume.

L'utérus est petit, en antéversion, avec empâtement du fond utérin. Ulcérations du col, qui peuvent à la rigueur expliquer le saignotement. Annexite droite.

La malade offre cette particularité qu'elle présente les signes de l'affection classée sous le nom de *maladie de Recklinghausen*.

Les signes en sont ici localisés particulièrement à la face dorsale du pied gauche. Depuis le cou-de-pied jusque sur les orteils on note l'existence d'une énorme boursouffure, à la surface de laquelle les téguments sont pâles, secs, et offrent un aspect squameux. Cette poche, mobilisable sur les plans profonds, a, quand on la comprime entre les doigts, une consistance résistante, et quand on la malaxe, celle d'un paquet de vers grouillants ou d'un peloton de fil. Elle gonfle dans les efforts, à la suite du port prolongé de la chaussure, et devient alors gênante sinon douloureuse.

Pas d'anesthésie absolue, mais de l'hypoesthésie à son niveau pour les piqûres et les sensations thermiques. D'infimes miniatures de cette masse existent sous forme de petits tubercules souples, assez exhaussés par rapport au niveau du reste des téguments. Leur volume varié de celui d'un grain de blé à celui d'un grain de millet. On en trouve quelques-uns sur la cuisse gauche (face interne), sur l'abomen et sur le membre supérieur gauche. Ils prédominent dans la région de la nuque et surtout les régions latérales du cou, où leur abondance relative donne l'impression d'une peau criblée de grains de plomb. On en trouve un sur la région frontale médiane et plusieurs situés sur les parties latérales de ladite région et dissimulés dans la chevelure.

L'hypoesthésie à ce niveau s'explique par l'étouffement, l'atrophie des terminaisons sensitives épithéliales ou glandulaires dans une hyperplasie fibro-lipomateuse.

On complète l'examen par celui des troubles psychiques. La mentalité n'est pas développée. Déperdition récente de la mémoire.

Au point de vue viscéral, le palper révèle de la ptose rénale à droite, comme il est coutume d'en trouver dans des cas pareils.

Rien de notable au foie. Pas de grosse rate. Le sujet est revu par M. Gayet. Celui-ci attire l'attention sur ce qu'elle présente tous les stigmates de la neurofibromatose : la pigmentation en triangle occupant l'hypogastre, les deux fosses iliaques, la région interne des cuisses ; les petites tumeurs angiomatices dont la grosseur primitive ne s'est pas modifiée, et enfin la tumeur royale, qui, dans l'espèce, est située sur la face dorsale du pied.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de M. le docteur Roux, médecin des hôpitaux de Saint-Étienne.)

Neurofibromatose périphérique et centrale. — Adénopathie tuberculeuse. Sommet droit.

Françoise G., 12 ans 1/2.

Antécédents héréditaires. — Le père est tousseur, la mère migraineuse. Il y a une sœur et quatre frères bien portants.

Antécédents personnels. — Née à terme, elle a été nourrie au sein jusqu'à l'âge de 13 mois. Elle a marché à 19 mois, a parlé à 12 mois. Pas de convulsions. A 3 ans, elle a eu des adénites cervicales suppurées. Puis son développement physique et intellectuel s'est fait normalement jusqu'au début de l'affection actuelle, en novembre 1905.

Histoire de la maladie actuelle. — En novembre 1905 apparurent des crises nerveuses, qui se répétèrent ensuite identiques environ tous les quinze jours.

La crise est annoncée tantôt par une sensation vertigineuse simple, tantôt par une aura épigastrique. Elle ne pousse pas de cri, tombe, mais ne perd pas entièrement connaissance.

Les mouvements convulsifs, toujours localisés à gauche, ne se généralisent jamais. Il n'y a jamais de morsure de la langue, ni d'émission d'urine. Tout de suite après elle se lève et va s'amuser.

Quelquefois cependant elle se plaint de céphalée.

En dehors de ces crises, elle se plaint seulement de l'affaiblissement du côté gauche et d'une diminution de la vue de l'œil gauche.

EXAMEN SOMATIQUE

1° *Hémiplégie gauche avec arrêt de développement.* — La démarche est claudicante et légèrement spasmodique. Il y a un affaiblissement très marqué de tout le côté gauche, prédominant à la jambe, dans le groupe antéro-externe. Tous les mouvements sont possibles, mais s'exécutent avec moins de force. Il y a un arrêt de développement assez marqué portant sur tous les tissus.

Sa mère, interrogée, a été très affirmative.

Avant le début des crises, il n'y avait aucune différence entre les deux côtés du corps.

La malade ne boitait pas.

2° *La station debout.* — Normale les yeux ouverts, s'accompagne de quelques oscillations les yeux fermés.

3° *Les réflexes.* — Les réflexes rotuliens sont exagérés légèrement à droite, considérablement à gauche. A gauche, trépidation très marquée et très régulière du pied et de la rotule. Réflexes plantaires en extension à gauche, en flexion à droite. Exagération marquée des réflexes du long supinateur et du triceps au membre supérieur gauche.

4° *Le tonus musculaire.* — Légèrement augmenté à droite, beaucoup plus à gauche.

5° *Refroidissement et cyanose* très marqués de tout le côté gauche.

6° Pas de troubles de la sensibilité générale.

7° *Amblyopie de l'œil gauche.* — L'acuité est inférieure à 1/20. Le champ visuel, difficile à prendre en raison de l'état intellectuel, est presque nul en dehors, très rétréci en dedans. Aucun

trouble à l'ophtalmoscope, pas d'œdème de la papille, ni d'atrophie. La vision stéréoscopique est nulle. Les réactions pupillaires, quoiqu'un peu plus paresseuses qu'à droite, se font assez bien, soit à la lumière, soit à la convergence. Une lumière placée à gauche détermine une contraction de la pupille, quoique n'étant pas vue. Pas de troubles de la musculature externe.

L'œil droit est normal à tous les points de vue.

8° Pas de troubles dans les autres organes des sens.

9° *Maladie de Recklinghausen*. — On trouve des stigmates très caractéristiques : a) pigmentation de la peau en semis, très marquée ; b) pigmentation en plaques nombreuses, ayant une largeur variant d'une lentille à la largeur d'une pièce de 2 francs ; c) nævus vasculaire et pileux développé sur la joue droite, ayant à peu près les dimensions suivantes : en hauteur, 6 à 7 centimètres ; en largeur, 3 à 4, couvert de poils blonds simulant assez bien des favoris ; d) petite tumeur cutanée développée en avant du tragus à droite, de la grosseur d'une petite noisette. Pas de tumeur des nerfs.

Toutes ces malformations sont congénitales, mais familiales. La mère est très affirmative : elles existaient à la naissance. Le nævus vasculaire s'est couvert de poils quelque temps après la naissance. Aucun membre de la famille ne serait porteur de malformations semblables.

10° *Saillie osseuse de la région occipitale droite*. — Au niveau de la région occipitale droite, on trouve une saillie hémisphérique assez notable, d'environ $1/2$ centimètre, sur une étendue circulaire d'environ 5 centimètres. Elle correspond assez exactement au pôle occipital de l'hémisphère cérébral. Sa consistance est osseuse, elle n'est douloureuse ni à la palpation, ni à la percussion. Ni la malade, ni sa mère, ne l'avaient remarquée ; elles ne peuvent nous fixer sur sa date d'apparition.

11° *Ponction lombaire*. — Le liquide s'écoule avec une hypertension notable, 148 gouttes à la minute. A l'examen, après centrifugation et coloration à l'éosine hématéine, on ne trouve pas de lymphocytose : à peine 1 à 3 éléments par champ et encore pas dans tous.

12° *Stigmates de dégénérescence.* — a) Physiques, on trouve de l'asymétrie de la face très marquée, le développement du côté droit étant beaucoup plus faible ; des oreilles mal conformées, une voûte du palais très ogivale, des dents mal implantées ; b) au point de vue intellectuel, intelligence débile, sans troubles délirants d'aucune sorte.

EXAMEN VISCÉRAL

Adénopathies cervicales et quelques signes suspects au sommet du poulmon droit. — Sonorité légèrement diminuée, respiration un peu soufflante, sibillances discrètes.

Les autres viscères sont intacts.

CÔNCLUSIONS

I. Par maladie de Recklinghausen, il faut entendre un syndrome généralement constitué par une triade cutanée caractéristique : tumeurs cutanées, tumeurs des nerfs, taches pigmentaires.

II. Il peut s'y associer des déformations du squelette, portant surtout sur la colonne, tout un ensemble de phénomènes fonctionnels, troubles moteurs avec asthémie parfois très marquée, troubles sensitifs ou troubles intellectuels, avec diminution du psychisme.

III. Il en dérive une multitude de formes cliniques qu'il est facile de décrire :

a) Dermofibromatose en l'absence de tumeurs des nerfs;

b) Neurofibromatose;

c) Dermoneurofibromatose;

d) Formes complètes et incomplètes avec ou sans phénomènes fonctionnels;

e) La neurofibrosarcomatose qui peut n'être qu'une transformation ultime de la neurofibromatose, ou au contraire, se manifester d'emblée avec le caractère de malignité qui en fait faire le diagnostic;

b) La neurofibromatose associée au syndrome d'Addison, attribuée par Révilliod à la dégénérescence fibromateuse de la substance nerveuse des capsules surrénales.

IV. Le diagnostic d'une semblable affection est généralement facile; le traitement chirurgical, quel que soit le volume de ces tumeurs ou leur tendance à l'extension, ne doit jamais être tenté — tous les essais n'ayant donné lieu qu'à des mécomptes.

V. La plupart des neurofibromateux se présentent porteurs de manifestations tuberculeuses indiscutables.

VI. On admet aujourd'hui que leur affection est due à un vice de développement du feuillet ectodermique, on les considère comme des débilités et il paraît naturel d'admettre que, comme tels, ce sont des prédisposés à la tuberculose: d'où la fréquente coïncidence des deux affections.

VII. Nous pensons qu'il y a plus qu'une relation de simple coïncidence et que, tout comme la syphilis,

et mieux que la plupart des infections généralement invoquées, la tuberculose peut être la cause de la malformation ectodermique qui se traduit plus tard par l'ensemble des signes physiques et des symptômes fonctionnels, caractéristiques de la maladie de Recklinghausen.

Vu :

Le Président de la Thèse

A. PONCET.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 12 novembre 1907.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous nous bornerons à donner les indications bibliographiques depuis 1882. Les travaux et revues générales ayant trait à la neurofibromatose donnent la bibliographie complète de la question avant cette époque.

RECKLINGHAUSEN. — Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuronen. Berlin, 1882.

VON BUNGNER. — Ueber allegemeine multiple Neurofibrome der periph. nervos. Systems und des Sympathicus. Anal. in Deutsch medic. Zeit, 1897.

BENNATI. — Un cas de maladie de Recklinghausen. Riforma medica, 1901. In Rev. neurologie, 1902, p. 36.

BOURCY ET LAIGNEL LAVASTINI. — Un cas de maladie de Recklinghausen. Arch. générales de médecine, 1900, p. 270.

BRISAUD. — Leçons sur les maladies nerveuses, 1900, p. 270.

CÉSTAN. — Neurofibromatose médullaire, Soc. neurol, Paris, 1^{er} février 1900.

CHAUFFARD ET RAMOND. — Dermofibromatose pigmentaire (ou neurofibromatose généralisée). Soc. médicale des hôpitaux, 20^e nov. 1896.

CHIPAULT. — Neurofibromatose généralisée, affection congénitale du feuillet ectodermique. Travaux de neurologie chirurgicale, 1896.

X. DELORE. — Neurofibromatose généralisée et xanthome du bras droit. Gaz., 1896.

X. DELORE ET C. BONNE. — Neurofibromatose et névrome plexiforme. Gaz. méd. et chir., 1898.

- FAIVRE. — Neurofibromatose généralisée. Journal de médecine, Bordeaux, 1897.
- FEINDEL. — Quatre cas de neurofibromatose généralisée, thèse Paris, 1897.
- FEINDEL ET FROUSSARD. — Dégénérescence et stigmates mentaux, malformation de l'ectoderme; myoclonie épisodique; acromégalie possible. Revue neur., janvier 1899.
- FEINDEL ET OPPENHEIM. — Sur les formes incomplètes de la neurofibromatose. Arch. gén. de méd., juillet 1898.
- FÉRÉ ET BATIGUE. — Asphyxie locale des extrémités avec lésions congénitales de la peau chez un épileptique. Rev. de médecine, 1892, n° 11.
- FRANCHET. — Tumeurs nerveuses et nævi-pigmentaires, Thèse Paris, 1900-01.
- HOISNARD. — Contribution à l'étude de la neurofibromatose généralisée, Thèse Paris, 98-99.
- IEHL. — Dermofibromatose pigmentaire généralisée et de ses rapports avec la neurofibromatose pigmentaire généralisée, Thèse Paris, 97-98.
- LABOUVERIE. — Considérations avec quelques cas de neurofibromatose généralisée, Thèse Nancy, 1899.
- LANDOWSKI. — Du syndrome, fibromes de la peau, fibromes des nerfs, pigmentation cutanée, Paris, 94.
- LÉVY ET OVIZE. — De la neurofibromatose généralisée, Gaz. Hôp., 99.
- P. MARIE. — Chirurgie médicale, 96.
- MARIE ET BRANCA. — Neurofibromatose avec lésions intestinales. Soc. méd. Hôp., 96.
- MOSSÉ ET CAVALIÉ. — Tumeurs multiples de l'encéphale et de la moelle allongée; neurofibromatose centrale. (Congr. franç. des méd. neur. et alién. de Toulouse, 97).
- PONCET ET LERICHE. — Lipomes d'origine tuberculeuse. Bulletin Acad. Méd., 2 avril 07.
- PONCET ET LERICHE. — Tuberculose inflammatoire et rachitisme tardif, Bull. Acad. Méd., 2 avril 07.
- POÏNCET ET PIOLLET. — Neurofibromatose, Gaz. Hôpitaux, 1902.

MARIE ET COUVELAIRE. — Neurofibromatose généralisée, Soc. méd. Hôpitaux, Paris, 99.

ROUX. — Neurofibromatose périphérique et centrale, Soc. Neurol., Paris, 1907.

ROUX. — Neurofibrosarcomatose centrale, Loire méd., avril 1907.

REVILLIOD. — Neurofibromatose et maladie d'Addison, Thèse Genève, 1900.

SPILLMANN. — Neurofibromatose généralisée. Rev. neurol., 98.

SPILLMANN ET ETIENNE. — Six cas de neurofibromatose, Pag. de méd. et de chir., 98.

